

Dr hab. n. med. Piotr Grzelak,  
prof. ICZMP Zakład Diagnostyki Obrazowej  
Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki  
w Łodzi ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź

Łódź, dn. 26.08. 2021r

**Recenzja Rozprawy Doktorskiej**  
**Lek. Medycyny Sergiusza Ustyniaka**

*pod tytułem;*

***„Ocena elastyczności naczyń tętniczych techniką śledzenia  
markerów akustycznych u pacjentów poddawanych  
zabiegowi hemodializy”***

Promotor pracy: Profesor dr hab. n. med. Ludomir Stefańczyk Zakład  
Radiologii-Diagnostyki Obrazowej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

Przewlekła choroba nerek (CKD) jest istotnym problemem dla ochrony zdrowia o skali globalnej. W krajach wysoko rozwiniętych choruje na nią około 11% osób dorosłych (Webster AC, et al., 2017). Jest przyczyną około 1,5% zgonów na świecie, jej śmiertelność wynosi 12,2 zgonów na 100 000 osób i ciągle wzrasta (według prognozy ma osiągnąć 14 zgonów na 100 000 osób w 2030 roku). W związku z powyższym, każda nowa metoda diagnostyczna pozwalająca na dokładniejszą ocenę stanu zdrowia i monitorowanie pacjentów z CKD wnosi istotny wkład w wydłużenie ich długości i komfortu życia. Szczególną grupę pacjentów są osoby ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagają leczenia nerko-zastępczego. Globalnie obserwuje się stały wzrost zapotrzebowania na leczenie schyłkowej niewydolności nerek (end-stage renal disease, ESRD) (Yang CW, et al. 2020).

Elastyczność naczyń tętniczych jest ważną cechą związaną z funkcjonowaniem układu krążenia. Na jej ograniczenie wpływają liczne schorzenia, powodujące ograniczenie efektywności skurczu serca. Wzrost sztywności naczyń może świadczyć o postępie dysfunkcji układu krążenia,



powikłaniach narządowych oraz przekładać się na wzrost ryzyka zgonu w wyniku nagłego incydentu sercowo-naczyniowego. Jest szczególnie ważne u pacjentów przewlekle dializowanych, ponieważ śmiertelność z powodu chorób układu krążenia w tej grupie znacznie przewyższa śmiertelność w populacji ogólnej, pomimo systematycznego postępu w obszarze leczenia nerko-zastępczego.

Autor Pracy wybrał sobie ważny z punktu widzenia klinicznego temat, jako że chorzy ze schyłkową niewydolnością nerek poddawani zabiegowi dializy są grupą szczególnie narażoną na występowanie przyspieszonego rozwoju licznych powikłań, jak przyspieszona miażdżyca, czy zaburzenie mineralizacji kości.

Założenia praca Doktoranta wymagała znalezienia odpowiedniego modelu badawczego, w tym przypadku pacjentów poddawanych zabiegowi hemodializy. Zabieg hemodializy jest doskonałym modelem pozwalającym na kontrolowanie utraty wody z organizmu w stosunkowo krótkim czasie, co powinno mieć wpływ na odkształcanie ścian naczyń tętniczych i prędkość propagacji fali tętna. Obserwacja tego procesu pozwala na uzyskanie danych, których otrzymanie byłoby trudne w innych grupach pacjentów, a ich analiza może znaleźć odniesienie i dalsze zastosowanie w monitorowaniu stanów patologicznych przebiegających z utratą krwi i płynów ustrojowych lub procesów chorobowych związanych z centralizacją krążenia. Z tego powodu trafny wybór modelu badawczego i opracowanie protokołu badania jest godne podkreślenia.

Doktorant postawiła sobie trafne i praktyczne cele w postaci sprawdzenia wpływu gwałtownej zmian objętości płynu w organizmie na elastyczność naczyń tętniczych techniką monitorowaną za pomocą nieinwazyjnego, powszechnego i taniego badania ultrasonograficznego. Metoda ta nie została jeszcze dostatecznie zbadana i opisana co stanowi swoiste wyzwanie badawcze. Chorzy dializowani są unikalną grupą chorych, która podlega utracie wody w sposób kontrolowany, zwłaszcza jeśli pacjenci mają zachowaną świadomość. Kontrola taka jest dużo trudniejsza u osób nieprzytomnych poddawanych dializie, a już skrajnie trudna u chorych dializowanych ze schorzeniami dodatkowymi (przewlekłym krwawieniem, chorzy w okresie pooperacyjnym, chorzy z odwodnieniem powstającym na podłożu zaburzeń odżywiania, chorzy z zapaleniem trzustki lub dysfunkcją jelit zwłaszcza ze współistniejącą niedomogą układu krążenia). Stąd też ocena elastyczności naczyń u pacjentów dializowanych poza aspektem czysto poznawczym, może znaleźć zastosowanie jako dodatkowy parametr w dokładniejszym monitorowaniu chorych poddawanych intensywnej terapii z wymienionych powyżej przyczyn.

Obserwacja elastyczności naczyń i jej zmiany mogą uzupełnić rejestrację częstości akcji serca i wartości ciśnienia tętniczego w ocenie wydolności układu krążenia.

Podjęty zatem przez Doktoranta temat rozprawy jest istotnym, aktualnym problemem, zarówno klinicznym, ale i ważnym podejściem w ciągłym procesie optymalizacji procedur diagnostyki obrazowej.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska ma strukturę typową dla rozpraw doktorskich. Praca liczy 111 strony, ma układ typowy, podzielony na 11 rozdziałów i zawiera 14 tabel i 19 rycin. Piśmiennictwo zawiera 161 pozycji, rozważne dobranych i aktualnych.

*Wstęp* (20 stron) napisany jest jasno i czytelnie, w sposób wystarczający charakteryzuje pojęcie sztywności naczyń i metody jej oceny. Ważnym elementem tego rozdziału jest omówienie metod diagnostycznych pozwalających na obserwację zmian elastyczności naczyń oraz omówienie zastosowań klinicznych różnych metod diagnostycznych i czynników wpływających na elastyczność naczyń.

*Głównym celem* pracy (z wyznaczonymi 6-ma celami szczegółowymi) jest porównanie odkształcania tętnic szyjnych wspólnych i tętnic udowych (2DST) u chorych przed zabiegiem dializy oraz bezpośrednio po jego wykonaniu i odniesienie tych wartości do stopnia utraty wody oceniany na podstawie utraty masy ciała oraz wartości ciśnienia tętniczego. Z pośród 6 celów szczegółowych zwłaszcza istotny klinicznie wydają się cel czwarty:

Porównanie pola powierzchni przekroju tętnic szyjnych wspólnych i udowych w skurczu i rozkurczu przed zabiegiem dializy i bezpośrednio po jego wykonaniu oraz odniesienie uzyskanych wyników do stopnia utraty masy ciała i wartości ciśnienia tętniczego. Opracowanie i standaryzacja tej analizy stwarza szansę na opracowanie nowych sposobów oceny propagacji fali tętna z powszechnym użyciem ultrasonografii.

Postawione cele, wyrażone są w sposób jasny, jednoznacznie. Z perspektywy znaczenia klinicznego cel jest ambitny i nie został jeszcze dostatecznie zbadany.

Kolejny rozdział *Materiały* oraz *Metody* (7 stron) charakteryzuje grupę 74 klinicznie stabilnych, niepalących, pacjentów rasy kaukaskiej (28 kobiet i 46 mężczyzn) przewlekłe dializowanych w Stacji Dializ Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego Nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi. Po wstępnej analizie 6 osób z tej grupy zostało wykluczonych z dalszego badania, ostatecznie do dalszej analizy zebrano dane pozostałych 68 pacjentów (40 mężczyzn i 28 kobiet). Dobór

pacjentów jest prawidłowy, natomiast w powodów statystycznych grupa mogła by być większa, ale skomplikowana logistyka projektu, ten mankament usprawiedliwia. W tym rozdziale przedstawiono też szczegółowo kryteria włączenia i wyłączenia osób kwalifikowanych do grupy badawczej.

Zastosowana w pracy metoda analizy obrazu ultrasonograficznego oparta o śledzenie markerów akustycznych (2dspeckle-tracking, 2DST) jest stosunkowo nową metodą, ale dynamicznie rozwijającą się. Jest ona od lat wykorzystywana głównie w echokardiografii, ale w ostatnim czasie zyskuje duże znaczenie w odniesieniu do analizy naczyń tętniczych, zwłaszcza jako marker zmian miażdżycowych.

Metodyka badania ultrasonograficznego wykorzystuje powszechnie stosowany ultrasonograf z sondą liniową, w ustawieniach powszechnie stosowanych do badania tętnic szyjnych, z jednoczesnym zapisem EKG. W trakcie realizacji projektu akwizycję prowadzono w standardowych dla tego typu oceny lokalizacjach: dystalne odcinki tętnic szyjnych wspólnych i proksymalne odcinki tętnic udowych. Metodyka rejestracji nie budzi zastrzeżeń. Na podstawie oznaczeń na skórze mierzona była odległość poziomu pomiaru na szyi od wcięcia mostka a następnie mierzona była odległość od wcięcia mostka do poziomu pomiaru na tętnicy udowej. Prędkość propagacji fali tętna odnoszono do wcięcia szyjnego mostka. Spośród różnych sposobów tego pomiaru dokonany wybór przez Doktoranta wydaje się optymalny, ponieważ w badaniach przeprowadzonych przez Webera i wsp. stwierdzono największą zgodność metodyki z pomiarami wykonanymi metodami inwazyjnymi. Dodatkowym walorem pracy jest precyzyjny opis stosowania powyższej techniki daje możliwość łatwego odtworzenia postępowania badawczego.

Użyte przez Doktoranta metody dynamiczne pozwoliły na dokonanie precyzyjnych pomiarów metodą bezinwazyjną, jedyne zastrzeżenie budzi użycie oprogramowania definiowanego jako metoda analizy mięśnia sercowego i dedykowanego do diagnostyki „małych zwierząt” w sytuacji powszechnej dostępności oprogramowanie dedykowanego do analizy naczyń tętniczych u ludzi.

Zastosowane metody analizy statystycznej nie budzą zastrzeżeń.

Najciekawszy i najbardziej wartościowy fragment rozprawy to *Wyniki (18 stron)*. Zawartość merytoryczna tej części jest na tyle obszerna, że szczegółowe jej omówienie nie jest możliwe w tak krótkim opracowaniu jakim jest obecna recenzja. Przedstawię zatem wybrane, najbardziej istotne stwierdzenia.



Analizie poddano odkształcenie okrężne (CS) vs. odkształcenie radialne (RS) przed, i po dializie. Wartości odkształcenia radialnego dla całego obwodu tętnicy szyjnej były znacznie mniej zgodne ze sobą niż pomiary dokonane techniką odkształcenia okrężnego (CS). Wynika z tego że analiza za pomocą odkształcenia okrężnego (CS) jest bardziej spójna i powtarzalna od analizy wykorzystującej odkształcenie radialne (RS).

Ważną obserwacją poczynioną na tym etapie pracy było również stwierdzenie wyraźnych różnic w przemieszczaniu się poszczególnych segmentów ściany naczynia w następstwie zmian ciśnienia tętniczego. Do rozkurczu naczynia nie dochodzi jednakowo we wszystkich kierunkach, a poszczególne segmenty obwodu naczynia ulegają poszerzeniu w różnym stopniu. Zróznicowanie to było obserwowane zarówno u kobiet, jak i mężczyzn. W przypadku tętnic szyjnych największą mobilność wykazywały segmenty tylny i tylnoboczny. W przypadku tętnic udowych największą mobilność wykazywały segmenty przednio-przyśrodkowy i tylnoprzyśrodkowy (podobnie u obu płci). Obserwacja ta może posłużyć do pogłębienia wiedzy o czynnikach wpływających na proces akceleracji procesu miażdżycowego.

Zatem dzięki dobrze zaplanowanemu projektowi badawczemu, starannej realizacji i wnikliwej ocenie uzyskano bardzo dobre, oryginalne wyniki o istotnym znaczeniu poznawczym i wartości klinicznej.

Kolejny rozdział – *Dyskusja (20 stron)*, jest napisany kompetentnie, krytycznie, ze swadą.

Przedstawione zostały tu również problemy, gdzie interpretacja nie może być jednoznaczna. Poruszany w dyskusji został wątek nie w pełni adekwatnych akwizycji w badaniach naczyń obwodowych z powodu słabego odgraniczenia zarysu ściany naczynia od otaczających tkanek. Problem ten można łatwo skorygować ustawiając marker śledzenia sygnału akustycznego na granicę światła naczynia – kompleks intima-media i w ten sposób z większą skutecznością analizować ruch ściany.

Pracę kończy 7 wniosków, będących bezpośrednią odpowiedzią na postawione cele badawcze.

Ostatnie części rozprawy to streszczenie pracy w jęz. polskim i w jęz. angielskim oraz wspomniany już wykaz piśmiennictwa.

Do zasłużonych słów uznania chciałbym dołożyć szczyptę krytycyzmu; moje zastrzeżenia dotyczą ilustracji na str. 23 Ryc. 5 „*Pomiar grubości kompleksu intima-media*”, która przedstawia przekrój osiowy naczynia, gdzie w światowym standardzie tego pomiaru używa się przekroju strzałkowego

(podłużny). Również cały akapit 3.5.4 „Pomiar grubości kompleksu intima-media” wymaga drobnej korekty z powodu drobnych nieścisłości. Autor używa w pracy zwrotu: „*nasilenie miażdżycy*” min. str. 22, sformułowania to ma charakter potoczny, poprawne to „*stopień zaawansowania procesu miażdżycowego*”. Są to jednak drobne nieprawidłowości, nie mające wpływu na znakomite meritum pracy.

Przechodząc do końcowej oceny recenzowanej rozprawy Pana Sergiusza Ustyniaka, stwierdzam, że jest to bardzo wartościowa, dobrze udokumentowana praca naukowa z elementami nowości, mająca ważne znaczenie praktyczne i kliniczne. Na podkreślenie zasługuje wybór tematu, pomysłowość w planowaniu modelu badawczego, konsekwencja w realizacji celów, umiejętność właściwej interpretacji wyników oraz postawienie logicznych wniosków.

Stwierdzam więc, że praca stanowi samodzielny dorobek naukowy a Doktorantka posiada ogólną wiedzę i umiejętności prowadzenia badań naukowych, w tym współpracy naukowej z jednostkami w obrębie własnej Uczelni.

Upoważnia mnie to do przedstawienia Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosku o dopuszczenie Pana Sergiusza Ustyniaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie, ze względu na takie walory ocenianej rozprawy jak: aktualność zagadnień i nowoczesność metod, wagę kliniczną problemu oraz wzorowe przedstawienie wyników pracy i dyskusji, zwracam się do Wysokiej Rady z prośbą o wyróżnienie tej rozprawy.

16 0033  
dr hab. n. med. Piotr Grzelak  
profesor ICZMP  
spec. radiologii i diagnostyki  
obrazowej  
91-858 Łódź, ul. Żmigłowa 9A  
